Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Breslau.

Zur Pharmakologie ungesättigter Alkohole.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde
in der Medizin und Chirurgie

bei der

Hohen Medizinischen Fakultät der Schlesischen
Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Harald Bock.

Breslau 1930
Druck von Otto Gutsmann, Breslau, Schuhbrücke 32.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Breslau.

1. Berichterstatter: Professor Dr. Hesse.
2. Berichterstatter: Professor Dr. Riesser.

Während wir über die Derivate der Paraffinreihe ausgedehnte theoretische Untersuchungen und auch genügend praktische Erfahrungen besitzen, hat man die Abkömmlinge der Olefin- und Acetylenreihe experimentell-pharmakologisch weniger häufig untersucht. Die letzteren Körperklassen besitzen doppelte und dreifache Bindungen zwischen zwei Kohlenstoffatomen und gehen im Gegensatz zu den Paraffinen chemisch sehr leicht Umsetzungen ein. Es ist daher verständlich, daß diese reaktionsfähigen Stoffe auch im tierischen Organismus besonders kräftige Wirkungen auslösen. Die Literatur bestätigt im allgemeinen die Richtigkeit dieser Auffassung.

Wir wissen ferner, daß die Paraffine durch Einführung von Halogenatomen in ihrer Wirksamkeit erheblich gesteigert werden. So liegt es nahe, zu fragen, ob auch die halogenisierten Olefine und Acetylene quantitativ stärker wirken als ihre Grundstoffe. Durch ein neues Verfahren von Strauß gelingt es, die Halogensubstitution bei den Acetylenderivaten so zu leiten, daß der ungesättigte Charakter der Substanzen erhalten bleibt. Herr Prof. Strauß, Breslau, stellte uns freundlicherweise derartige Körper zur Verfügung und zwar dreifach ungesättigte, bromierte Alkohole.

Es war meine Aufgabe, die pharmakologische Bedeutung mehrfacher Bindungen zwischen zwei Kohlenstoffatomen an Hand des Literaturmaterials auseinanderzusetzen und diese Ergebnisse durch neue Untersuchungen über bromierte und nicht bromierte dreifach ungesättigte Alkohole zu erweitern. Als Maß für den biologischen Effekt benutzten wir in erster Linie die narkotische Wirkung der Alkohole. Daneben achteten wir auch auf die allgemeine Giftigkeit dieser Stoffe. So konnten wir prüfen, in welchem Umfange durch die unvollständige Absättigung zweier C-Atome oder durch diese im Verein mit der Einführung eines Bromatomes die Wirksamkeit der Alkohole verändert wird.

Daß im übrigen die rein chemische Betrachtung des Problems Konstitution und Wirkung die vielfachen Erscheinungen nur unvollständig erklären kann, braucht nicht eigens hervorgehoben zu werden. Wir müssen, wie Schüller[1]) am Beispiel der Phenylcarbon-

[1]) Pharmakologen-Tagung, Münster, 1929.

säurederivate kürzlich zeigte, auch auf die Änderung der physikalischen Eigenschaften der Körper Wert legen, die ja häufig durch die Veränderung der Konstitution eintritt. Inwieweit derartige Faktoren bei unseren Ergebnissen eine Rolle spielten, muß späteren Untersuchungen vorbehalten bleiben.

I. Die pharmakologische Bedeutung mehrfacher Bindungen zwischen zwei Kohlenstoffatomen in einem Grundkörper.

Betrachten wir zunächst die Anfangsglieder der Paraffin-, Olefin- und Acetylenreihe, so läßt sich etwa Folgendes feststellen: Methan — CH_4 — ist als Betäubungsmittel fast unwirksam. Das Gleiche gilt von dem nächst höheren Homologen, dem Aethan, $CH_3 - CH_3$. Über das Aethylen, $CH_2 = CH_2$, und Acetylen, $CH \equiv CH$, berichtet Davidson[1]), daß das erstere bei einer Konzentration von 60% in der Einatmungsluft Bewußtlosigkeit hervorruft, während mit Acetylen schon bei 35% dasselbe erreicht wird. Nach Bouckaert[2]) und Leuckhardt[3]) tritt durch Einatmung eines Gasgemisches von 90% Aethylen und 10% Sauerstoff in kurzer Zeit eine tiefe Anästhesie ein. Höhere Aethylenkonzentrationen führen zur Asphyxie. Wieland[4]), der ja als erster das Acetylen als ein betäubendes Gas erkannte, führt die Acetylennarkose auf eine Sauerstoffverdrängung im Gehirn zurück.

Wir können demnach feststellen, daß Aethan, ein vollständig abgesättigter Körper, eine sehr geringe, Aethylen mit seiner doppelten Bindung eine schon stärkere, schließlich Acetylen mit seiner dreifachen Bindung zwischen zwei Kohlenstoffatomen von allen drei Gasen die stärkste narkotische Wirkung besitzt. Mit andern Worten: je mehr Bindungen eine Substanz zwischen zwei C-Atomen hat, desto intensiver wird die dem Molekül eigene narkotische Wirkung.

Dies gilt zunächst nur für die Anfangsglieder der aliphatischen Grundreihen. Es wäre möglich, daß bei den höheren Homologen der Paraffine, Olefine und Acetylene der ungesättigte Charakter nicht so prägnante Wirkungsunterschiede bedingt. Leider liegen hierüber recht geringe Erfahrungen vor, so daß ein Urteil zurzeit

[1]) Journ. of exp. pharm. a. therap. 25. 119. 1925; 26. 27. 1925.
[2]) Arch. intern. pharmacodyn. et de therap. 31. 159. 1926.
[3]) Klin. Woch. 1925, S. 739.
[4]) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 92. 96. 1922.

nicht möglich ist. Man weiß nur, daß das Propylen im Verein mit 26% Sauerstoff eine schwache Narkose schon bei 6,4%igen Konzentrationen hervorruft. Man hat ferner Pentan und Octan als Betäubungsmittel für kürzere Operationen empfohlen.

Ein weiteres Beispiel für die stärkere Wirkung ungesättigter Verbindungen gegenüber gesättigten ergibt sich aus der Betrachtung der Barbitursäurederivate. Das Dipropylderivat — Propanol — verhält sich im Tierversuch gegenüber Veronal wie 5:3[1]), während das Diallylderivat — Dial — ungefähr 3½ mal stärker narkotisch wirksam ist als das Veronal[2]). Die Klinik hat diese Erfahrungen am Menschen bestätigt. Also wiederum Wirkungsverstärkung durch Einführung ungesättigter Reste. Es wäre aber falsch, aus solchen Beispielen abzuleiten, daß gesetzmäßig beim Vorliegen mehrfacher ungesättigter Bindungen die pharmakologischen Wirkungen erhöht sind. Denn man beobachtet häufig, daß entweder nur eine Erhöhung der allgemeinen Giftigkeit oder überhaupt keine Änderung des biologischen Effektes erreicht wird. Beispiele für die erstere Tatsache findet man bei den aliphatischen Alkoholen und Säuren.

Vergleicht man die Toxicität des

Propylalkohols . . . $CH_3—CH_2—CH_2OH$
Allylalkohols . . . . $CH_2=CH—CH_2OH$ und
Propargylalkohols . . $CH\equiv C—CH_2OH$,

so findet man nach eigenen Erfahrungen und nach den Angaben von Mießner[3]) und Tietze[4]) geprüft am Kaninchen eine ganz geringe Giftigkeit für den Propylalkohol — 3 g/kg subcutan wurden noch vertragen. Für den Allylalkohol betrug die Dosis letalis 0,1—0,2 g/kg und für den Propargylalkohol 0,025 g/kg subcutan. —

Propionsäure . . . $CH_3—CH_2—COOH$
Acrylsäure . . . . $CH_2=CH—COOH$
Propargylsäure . . $CH\equiv C—COOH$.

Injiziert man nämlich die Natriumsalze dieser Säuren Kaninchen intravenös, so erweist sich die Propionsäure als praktisch ungiftig, von der Acrylsäure ist nach eigener Feststellung 0,23 g/kg intravenös

[1]) Remedia Höchst, 2. Aufl. S. 8.

[2]) Klin. Woch. 1924, S. 2055; Berl. klin. Woch. 1914, S. 643; Heffter's Handbuch der exp. Pharm. Bd. I, 19.

[3]) Berl. klin. Woch. 1891, S. 819.

[4]) Med. Klin. 1926, Nr. 48.

eine unschädliche Dosis, während die Propargylsäure zu 0,16 g/kg intravenös den Tod der Tiere nach wenigen Stunden bedingt. Die letzte Substanz ist ein schweres Nierengift.

Es beweisen also die Betrachtungen über die Alkohole und Säuren, daß unter Umständen mit Zunahme der Zahl der ungesättigten Kohlenstoffbindungen die Giftigkeit der Substanzen erheblich ansteigen kann. Pohl[1]) hat versucht, die Wirkung der Allylsubstitution — C_3H_5 — in Zusammenhang mit dem Allylsenföl zu bringen, das die Schleimhäute außerordentlich stark reizt. Es gelang ihm nämlich, durch Einführung einer Allylgruppe in den Codeinkern Allylnorcodein zu gewinnen, das ein kräftiges Excitans für das Atemzentrum ist und die Atmungslähmung nach Morphin glatt aufhebt. Unsere Beispiele zeigen zur Genüge, daß das Allylnorcodein mit seiner Wirkung einen Sonderfall darstellt.

Wir fassen zusammen:

Mehrfach ungesättigte Kohlenstoffbindungen führen entweder zur Verstärkung der Grundwirkung oder zur Erhöhung der allgemeinen Toxicität ohne die Grundwirkung zu beeinflussen. In vielen Fällen allerdings ist überhaupt keine Änderung der Wirkung wahrzunehmen. In welchem Umfange hierbei Änderungen der physikalischen Eigenschaften eine Rolle spielen, läßt sich aus den angeführten Untersuchungen nicht ersehen.

Wir erwähnten eingangs, daß die Halogensubstitution die vorhandene narkotische Grundwirkung eines Stoffes sehr verstärkt. Dies gilt vor allem für das Bromatom. Von diesem Element wirken sowohl anorganische Bromionen wie organisch gebundenes Brom ausgesprochen sedativ.

Betrachtet man z. B. die beiden ersten Glieder der Paraffinreihe, so gelangt man durch Bromeinführung vom Methan — CH_4 — zum Bromoform — CH_3Br —, vom Aethan — C_2H_6 — zum Bromaethyl — C_2H_5Br. Die Ausgangskörper sind ungemein schwache Narkotika, die halogenisierten dagegen sehr starke. Bromoform wirkt narkotisch bei einer Konzentration von $^{0,08}/_{1000}$ mol im Liter, Bromaethyl bei $^{1,6}/_{1000}$ mol, gemessen am Hund (Hesse)[2]).

Bei den aliphatischen Alkoholen lehrt das Beispiel des Tribromaetylalkohol — Avertin — gegenüber dem nicht bromierten Aethylalkohol dasselbe. Nach 0,6—1,6 g/kg Kaninchen per os

[1]) Ztsch. f. exp. Path. u. Therap. 17. 370. 1915; Ztsch. f. exp. Med. 38. 520. 1923.
[2]) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 105. 349. 1925.

Avertin volle Narkose, nach 6,0 g/kg per os Aethylalkohol ganz schwache Anästhesie (Eichholtz[1]), Munsch und Schwartze)[2]).

In gleicher Richtung bewegen sich die Arbeiten von Bödecker und Ludwig[3]) über das Noctal (Isopropyl-Brompropenylbarbitursäure) und das Pernocton (Butyl-Brompropenylbarbitursäure). Das Noctal übertrifft beim Hunde sogar das Dial in bezug auf seine schlafmachende Wirkung.

Schließlich wären noch die Harnstoffderivate, Adalin und Bromural zu erwähnen, bei denen ebenfalls dieselbe Feststellung gemacht wurde. Das Adalin ist ein Bromdiaethylacetylharnstoff, Bromural ein Bromisovalerianylharnstoff. Beide wirken an Mensch und Tier kräftiger als die nicht bromierten Ausgangsstoffe (Impens[4]), Eckhout)[5]).

Wir fassen zusammen:

Die Einführung von Brom verstärkt die hypnotischen Eigenschaften, die die halogenfreien Komplexe ohnehin, wenn auch in sehr schwachem Maße besitzen.

II. Versuche über die narkotische Wirkung dreifach ungesättigter bromierter und nicht bromierter Alkohole.

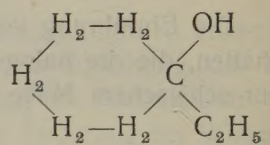
Im ersten Abschnitt dieser Abhandlung habe ich darauf hingewiesen, welche Bedeutung ungesättigte Kohlenstoffbindungen und die Einführung von Bromatomen auf die pharmakologische Wirkung der Heilsstoffe besitzen. In den Schlafmitteln Noctal und Pernocton finden wir eine doppelte Kohlenstoffbindung neben einem organisch gebundenen Bromatom in dem einen Molekül. Dreifach ungesättigte Verbindungen aber, die außerdem noch bromiert sind, sind meines Wissens nicht untersucht worden. Ich habe auf Veranlassung von Herrn Prof. Hesse eine Reihe von derartigen Verbindungen aliphatischer und aromatischer Natur untersucht. Da in erster Linie die Schlafwirkung geprüft wurde, wählten wir zu den Versuchen Hunde und Kaninchen. Aus den Experimenten von Tietze wissen wir, daß dreifach ungesättigte

[1]) Deutsch. med. Woch. 1927, S. 710.
[2]) Journ. of laborat. a. clin. med. 10. 985. 1925.
[3]) Klin. Woch. 1924, S. 2053.
[4]) Med. Klin. 1910, S. 1861.
[5]) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 57. 338. 1907.

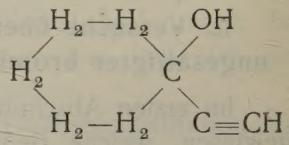
Substanzen, z. B. die Propargylsäure, schwere Nierengifte sein können. Daher wurde regelmäßig der Harn untersucht mit dem Ergebnis, daß mehrere solcher dreifach ungesättigter Alkohole tatsächlich Nierenschädigungen verursachen können. Zu Vergleichszwecken verwendeten wir neben bromierten Verbindungen auch die nicht bromierten.

Die Versuchsmethodik war einfach. Die Tiere — Hunde oder Kaninchen — erhielten die Substanzen in einer Emulsion von Gummi mit Wasser per os mit der Schlundsonde und wurden in Einzelkäfigen in absolut ruhigen Zimmern des Institutes dauernd beobachtet. Beginn und Ende des Schlafes der Tiere wurde protokolliert. Zunächst untersuchten wir vergleichsweise die schlafmachende Wirkung von Aethyl-cyclohexanol —1, Cyclohexanol-Acetylen und Bromaethenyl-Cyclohexanol — 1.

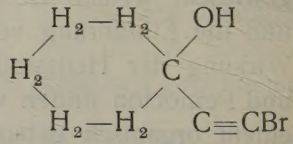
1. Aethylcyclohexanol —1:



2. Cyclohexanol-Acetylen:



3. 1— Bromaethenyl-Cyclohexanol —1:

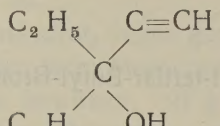


Verfütterte Substanz	Vers.-Nr.	Tier	Gew. d. Tieres kg	Menge pro kg	Ges.-Menge gr	Wirkung
1. Aethylcyclo-hexanol	1.	Hund	3,2	0,1	0,32	Kein Schlaf.
	2.	„	3,2	0,2	0,64	Schlafdauer 1 Stunde.
2. Cyclohexanol-Acetylen	1.	Hund	19,0	0,05	1,0	Kein Schlaf.
	2.	„	19,0	0,1	2,0	Schlafdauer 1 Stunde.
	3.	„	10,0	0,1	1,0	Schlafdauer 1¼ Std., Eiweißspur.
3. 1—Bromaethenyl-Cyclohexanol —1	1.	Hund	19,0	0,05	1,0	Somnolent, kein Schlaf.
	2.	„	19,0	0,1	2,0	Kein Schlaf.
	3.	„	10,0	0,1	1,0	Schläft 1½ Std. mit Unterbrechu

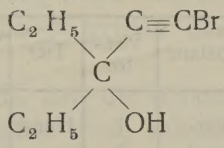
Aus den ersten drei Versuchsreihen ist zu ersehen, daß Aethylcyclohexanol am schwächsten wirkt. Bei 0,2 g/kg per os tritt deutliche Schlafwirkung von einer Stunde Dauer ein. Dieselbe Wirkung wird durch Cyclohexanol-Acetylen schon bei 0,1 pro kg erzielt. Ebenso stark etwa wirkt das entsprechende bromhaltige Präparat. Die Körper mit dreifach gebundenen Kohlenstoffatomen besitzen also kräftigere narkotische Wirkungen. Die Bromsubstitution erscheint in diesem Falle ohne Einfluß auf die Schlafwirkung.

Weiterhin wurden folgende Verbindungen in ihrer Wirkung miteinander verglichen:

1. Diaethyl-aethenyl-carbinol:



2. Diaethyl-Bromaethenyl-carbinol:



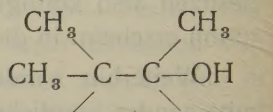
Verfütterte Substanz	Vers.-Nr.	Tier	Gew. d. Tieres kg	Menge pro kg	Ges.-Menge gr	Wirkung
1. Diaethyl-aethenyl-carbinol	1.	Hund	3,6	0,1	0,36	Keine sichtbare Wirkung.
	2.	„	2,6	0,2	0,52	16,20 Uhr Fütterung. 16,25 Uhr, taumelt, schläft. 19,25 Uhr, schläft ruhig. 21,00 Uhr, schläft ruhig. Am nächsten Morgen **tot.**
2. Diaethyl-Brom-aethenyl-carbinol	1.	Hund	7,3	0,02	0,15	Keine Wirkung.
	2.	„	5,5	0,03	0,16	Schlafdauer 1 Stunde.
	3.	„	7,3	0,04	0,3	Schlafdauer 36 Stunden, Eiweiß —.
	4.	„	3,5	0,05	0,175	Schlafdauer 36 Stunden, Eiweiß —.
	5.	„	2,4	0,1	0,24	12,35 Uhr Fütterung. 12,50 Uhr schläft. 14,10 Uhr tot.
	6.	„	3,5	0,025	0,085	Keine Wirkung.
	7.	„	10,3	0,03	0,31	1 Stunde Schlaf.
	8.	„	6,2	0,035	0,22	Nur leichtes Taumeln.
	9.	„	8,6	0,04	0,34	Keine Wirkung.
	10.	„	11,0	0,06	0,65	Kein Schlaf, Schwäche in den Extremitäten.

Der Vergleich zwischen dem Diaethyl-aethenyl-carbinol und dem entsprechenden Diaethyl-Bromaethenyl-carbinol ergibt deutlich die steigernde Wirkung des Brom.

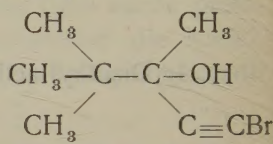
Versuch 1—5 und 6—10 wurde mit verschiedenen Herstellungsnummern von Diaethyl-Bromaethenyl-carbinol durchgeführt. Die Versuchsergebnisse waren nicht einheitlich.

Interessant sind wiederum die Vergleiche zwischen:

1. Methyl-tertiär-Butylaethenyl-Carbinol:



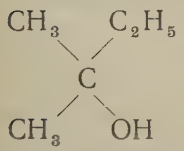
2. Methyl-tertiär-Butyl-Bromaethenyl-Carbinol:



Verfütterte Substanz	Vers.-Nr.	Tier	Gew. d. Tieres kg	Menge pro kg	Ges.-Menge gr	Wirkung
1. Methyl-tertiär-Butyl-aethenyl-Carbinol	1.	Hund	19,0	0,017	0,33	Kein Schlaf.
	2.	„	2,8	0,018	0,05	Keine Wirkung, Eiweiß o. B.
	3.	„	19,0	0,05	1,0	Keine Wirkung.
	4.	„	19,0	0,25	5,0	Schlafdauer 2½ Tage.
	5.	Kanin	1,9	0,025	0,05	Keine Wirkung.
	6.	„	1,9	0,05	0,1	Keine Wirkung, Eiweiß +.
2. Methyl-tertiär-Butyl-Brom-aethenyl-Carbinol	1.	Hund	19,0	0,017	0,33	Kein Schlaf, taumelt 2 Std., Eiwei
	2.	„	2,8	0,018	0,05	Schlafdauer 1¾ Std., Eiweißspu
	3.	„	3,8	0,025	0,1	Keine Wirkung.
	4.	„	19,0	0,035	0,7	Schlafdauer 7 Stunden.
	5.	„	19,0	0,035	0,7	Schlafdauer 8 Std., Eiweißspur
	6.	„	19,0	0,035	0,7	Schlafdauer 7 Std., Eiweißspur
	7.	„	3,6	0,04	0,15	Schlafdauer 5 Stunden.
	8.	„	10,0	0,1	1,0	Tot nach 3 Stunden.
	9.	Kanin	1,8	0,028	0,05	Tot, Eiweiß ++.
	10.	„	1,4	0,07	0,1	Tot, Eiweiß ++.
	11.	„	1,5	0,13	0,2	Tot, Eiweiß ++.
	12.	„	1,6	0,05	0,08	1½ Stunde Schlaf, Eiweiß —.
	13.	„	1,6	0,05	0,08	1 Stunde Schlaf, Eiweiß —.
	14.	„	1,6	0,06	0,09	3 Stunden Schlaf, Eiweiß —.
	15.	„	1,6	0,06	0,09	1½ Stunde Schlaf, Eiweiß —.
	16.	„	1,6	0,07	0,1	3 Stunden Schlaf, Eiweiß —.
	17.	„	1,6	0,07	0,1	2 Stunden Schlaf, Eiweiß —.
	18.	„	1,3	0,06	0,08	5 Stunden Schlaf, Eiweiß —.
	19.	„	1,3	0,08	0,1	5 Stunden Schlaf, Eiweiß —.

Während sich bei der Br-freien Verbindung durch 0,05 g pro kg Körpergewicht per os keine Wirkung zeigt, wird durch das bromhaltige Präparat mit 0,018 g pro kg schon 1 3/4 stündiger Schlaf, mit 0,035—0,04 g Schlaf von 5 bis 8 Stunden erzielt. 0,1 g wirken tötlich, dagegen machen 0,25 g Methyl-tertiär-Butyl-aethenyl-carbinol zwar eine ausgedehnte Vollnarkose von 2 1/2 Tagen, bewirken aber keinen Tod. Die verstärkende Wirkung der Narkose durch Bromeinführung ist also besonders deutlich. In beiden Versuchsreihen war die Harnuntersuchung auf Eiweiß verschiedentlich positiv. Die Substanzen wirken also nierenschädigend, was ja auch von der Propargylsäure bekannt ist.

Über den tertiären Alkohol, das Amylenhydrat, liegen genügend

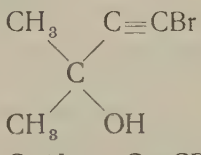


Arbeiten vor. 2,0 g pflegen beim Menschen einen 8—10stündigen Schlaf zu bewirken. 27 g haben gelegentlich einer Vergiftung einen lang anhaltenden Schlafzustand zur Folge gehabt ohne tötliche Wirkung.

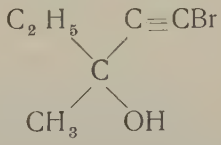
Nach dem Bisherigen ist zu erwarten, daß die Wirkung des Amylenhydrates verändert, eventuell verstärkt wird, sobald Brom substituiert und in das Molekül mehrfache Bindungen zwischen zwei Kohlenstoffatomen gesetzt werden.

Wir prüften ferner die nachfolgenden Präparate:

1. Dimethyl-Bromaethenyl-Carbinol:



2. Methyl-Aethyl-Bromaethenyl-Carbinol:



Verfütterte Substanz	Vers.-Nr.	Tier	Gew. d. Tieres kg	Menge pro kg	Ges.-Menge gr	Wirkung
1. Dimethyl-Brom-aethenyl-Carbinol	1.	Hund	10,5	0,1	1,05	Kein Schlaf, Spur Eiweiß.
	2.	Kanin	1,2	0,3	0,36	Kein Schlaf, am nächsten Morgen tot.
2. Methyl-Aethyl-Bromaethenyl-Carbinol	1.	Hund	5,8	0,02	0,12	Keine Wirkung.
	2.	„	3,6	0,04	0,14	Keine Wirkung.
	3.	„	6,3	0,08	0,5	Keine Wirkung.
	4.	„	3,8	0,12	0,45	Schlafdauer 1 3/4 Stunden.

Auch aus diesen letzten Versuchen geht hervor, daß anscheinend der ungesättigte Charakter die Wirkung häufig verstärkt. Der Einfluß der Bromsubstitution ist verschieden. Nur in einem Teil der Versuche erhöhte sie die schlafmachende Wirkung. Besondere Beachtung verdient die gelegentliche Schädigung der Nieren, soweit sie sich in einem positiven Eiweißbefund in den Versuchsreihen mit Methyl-tertiär-Butyl-aethenyl-carbinol und Methyl-tertiär-Butyl-Bromaethenyl-carbinol zeigt.

Man wird bei einer kleinsten Verwendung dieser Stoffe auf diesen Befund achten müssen.

Lebenslauf.

Am 13. Dezember 1901 wurde ich als Sohn des praktischen Arztes Sanitätsrat Dr. Georg Bock zu Schiffbek bei Hamburg in Holstein geboren. Ich bestand im Mai 1919 die Notreifeprüfung am Matthias Claudius-Gymnasium zu Wandsbek, beteiligte mich anschließend als Freiwilliger am Grenzschutz-Ost und wurde Ostern 1920 in der Medizinischen Fakultät der Universität Kiel immatrikuliert. Ich widmete mich dem Studium der Medizin an den Universitäten Kiel, Heidelberg und Breslau. In Breslau bestand ich das Physikum im Sommer 1926 und ebendort mein Staatsexamen im Sommer 1929. Anschließend war ich 6 Monate als Medizinal-Praktikant am German Hospital in London, und hierauf 6 Monate am Allgemeinen Krankenhaus St. Georg zu Hamburg.

Harald Bock.